1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Gliclazide 30 mg PCH, tabletten met gereguleerde afgifte

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke tablet met gereguleerde afgifte bevat 30 mg gliclazide.

Hulpstof(fen) met bekend effect
Elke tablet met gereguleerde afgifte bevat 73,5 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Tablet met gereguleerde afgifte

De tabletten zijn wit, ovaal en biconvex.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Niet-insulineafhankelijke diabetes mellitus (type 2) bij volwassenen als de bloedglucoseconcentratie niet voldoende onder controle kan worden gehouden met een dieet, lichaamsbeweging en gewichtsvermindering.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering
De dagelijkse dosis kan variëren van 1 tot 4 tabletten per dag, d.w.z. van 30 tot 120 mg eenmaal daags in één gift bij het ontbijt.
Het wordt aanbevolen om de tablet(ten) in zijn geheel in te nemen.
Mocht één dosis worden vergeten, dan mag de dosis de volgende dag niet worden verhoogd.
Zoals voor alle antidiabetica moet de dosering worden aangepast aan de individuele metabole respons van de patiënt (bloedglucoseconcentratie, HbA_{1c}).

Initiële dosis
De aanbevolen startdosis bedraagt 30 mg per dag.
Als de bloedglucoseconcentratie voldoende onder controle is, kan die dosering als

onderhoudsbehandeling worden voortgezet.
Als de bloedglucoseconcentratie onvoldoende onder controle is, kan de dosering stapsgewijs worden verhoogd tot 60, 90 of 120 mg per dag. Tussen elke doseringsverhoging moet een interval van minstens één maand zitten, behalve bij patiënten bij wie de bloedglucoseconcentratie niet is gedaald na 2 weken behandeling; dan mag de dosering aan het eind van de tweede week van de behandeling worden verhoogd.
De maximale aanbevolen dosering bedraagt 120 mg per dag.

Overschakeling van gliclazide 80 mg tabletten op Gliclazide 30 mg PCH, tabletten met gereguleerde afgifte 30 mg
1 tablet glicazide 80 mg komt overeen met 1 tablet Gliclazide 30 mg PCH. Op basis daarvan kan overschakeling plaatsvinden, vooropgesteld dat de bloedglucoseconcentratie zorgvuldig wordt gecontroleerd.

Overschakeling van een ander oraal antidiabeticum op Gliclazide 30 mg PCH
Glicazide 30 mg PCH kan gebruikt worden om een ander oraal antidiabeticum te vervangen.
Bij overschakeling van een ander oraal antidiabeticum op Glicazide 30 mg PCH dient rekening te worden gehouden met de dosering en de halfwaardetijd van het andere antidiabeticum.
Een overgangsperiode is doorgaans niet nodig. Er moet worden gestart met een dosering van 30 mg en die dosering moet vervolgens worden aangepast naargelang het effect op de bloedglucoseconcentratie van de patiënt, zoals hierboven werd beschreven.
Bij overschakeling van een langwerkend sulfonylureumderivaat kan een behandelingsvrije periode van enkele dagen noodzakelijk zijn om een additief effect van beide producten, hetgeen hypoglykemie zou kunnen veroorzaken, te vermijden. Bij overschakeling op een behandeling met Glicazide 30 mg PCH verdient het aanbeveling dezelfde werkwijze te volgen als bij het starten van een behandeling, d.w.z. starten met een dosering van 30 mg/dag en de dosering daarna stapsgewijs verhogen naargelang de metabole respons.

Combinatie met andere antidiabetica
Glicazide 30 mg PCH mag worden gecombineerd met biguanides, alfaglucosidaseremmers of insuline. Bij patiënten die met Glicazide 30 mg PCH niet adequaat zijn ingesteld, kan gelijktijdige insuline-therapie worden gestart onder nauwgezette medische begeleiding.

Speciale populaties
Ouderen
Glicazide 30 mg PCH moet bij ouderen volgens hetzelfde doseerschema worden voorgeschreven als bij patiënten jonger dan 65 jaar.

Nierinsufficiëntie
Bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie kan hetzelfde doseerschema worden gebruikt als bij patiënten met een normale nierfunctie, met daarbij zorgvuldige controle van de patiënt. Deze gegevens werden bevestigd in klinische studies.

Patiënten met een risico op hypoglykemie
Bij de volgende patiënten bestaat er meer risico op hypoglykemie:
- ondervoeding
- ernstige of slecht gecompenseerde endocrinologische aandoeningen (insufficiëntie van de adenohypofyse, hypothyroïdie, bijnierschorsinsufficiëntie)
- stopzetting van een langdurige behandeling met corticosteroïden en/of van een behandeling met corticosteroïden in hoge dosering
- ernstig vaatlijden (ernstig coronairlijden, ernstige aantasting van de a. carotis, diffuus vaatlijden)

Het verdient aanbeveling de behandeling te starten in de laagste dosering van 30 mg per dag.

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van Gliclazide 30 mg PCH is niet vastgelegd bij kinderen en adolescenten. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

4.3 Contra-indicaties

- overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere sulfonylureumderivaten, sulfonamiden of één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- type 1 diabetes
- diabetisch precoma en coma, diabetische ketoacidose
- ernstige nier- of leverinsufficiëntie (in dat geval verdient het aanbeveling insuline te geven)
- behandeling met miconazol (zie rubriek 4.5)
- borstvoeding (zie rubriek 4.6)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

<u>Hypoglykemie</u>
Deze therapie mag alleen worden voorgeschreven als de patiënt regelmatig kan eten (met inbegrip van het ontbijt). Het is belangrijk regelmatig koolhydraten te nuttigen gezien het toegenomen risico op hypoglykemie als de patiënt te laat of te weinig eet of als de voeding onvoldoende koolhydraten bevat. Hypoglykemie treedt vaker op tijdens het volgen van een caloriearm dieet, na langdurige of zware inspanning, na het drinken van alcohol of bij toediening van een combinatie van antidiabetica. Hypoglykemie kan optreden na toediening van sulfonylureumderivaten (zie rubriek 4.8.). De hypoglykemie kan soms ernstig zijn en lang duren. Ziekenhuisopname kan noodzakelijk zijn en toediening van glucose gedurende enkele dagen kan nodig zijn.
Een zorgvuldige selectie van de patiënten en van de dosering, en duidelijke instructies voor de patiënt zijn noodzakelijk om het risico van hypoglykemie te verkleinen.
Factoren die het risico op hypoglykemie verhogen:
- weigering of (vooral bij ouderen) onvermogen van de patiënt om mee te werken
- malnutritie, onregelmatige maaltijden, overslaan van maaltijden, vasten of verandering van dieet
- onevenwichtigheid tussen lichaamsbeweging en inname van koolhydraten
- nierinsufficiëntie
- ernstige leverinsufficiëntie

- overdosering van glicazide
- bepaalde endocrinologische aandoeningen: schildklieraandoeningen, hypopituïtarisme en bijnierinsufficiëntie
- gelijktijdige toediening van bepaalde andere geneesmiddelen (zie rubriek 4.5)

Nier- en leverinsufficiëntie
De farmacokinetiek en/of de farmacodynamiek van glicazide kunnen veranderen bij patienten met leverinsufficiëntie of ernstig nierfalen. Als bij dergelijke patiënten hypoglykemie optreedt, kan deze lang duren en dient een aangepaste behandeling te worden gestart.

Informatie voor de patiënt
Men moet de patiënt en zijn familie uitleg geven over de risico's, de symptomen (zie rubriek 4.8) en de behandeling van hypoglykemie en over de situaties die predisponeren tot hypoglykemie.
De patiënt moet weten hoe belangijk het is dat hij zijn dieet moet naleven, regelmatig lichaamsbeweging moet nemen en regelmatig zijn bloedglucoseconcentratie moet meten.

Ontregeling van de diabetes
Bij een patiënt die wordt behandeld met antidiabetica kunnen kunnen preparaten met sint-janskruid (*Hypericum perforatum*; zie rubriek 4.5), koorts, trauma, een infectie of heelkundige ingreep de diabetes ontregelen. In sommige gevallen kan het noodzakelijk zijn insuline toe te dienen.

Bij veel patiënten zal de bloedglucoseverlagende werkzaamheid van alle orale antidiabetica, ook van glicazide, uiteindelijk afnemen; dit kan te wijten zijn aan een verergering van de diabetes of aan een verminderde respons op de behandeling. Dit fenomeen wordt secundair falen genoemd, hetgeen duidelijk verschilt van primair falen waarbij het middel van meet af aan ondoeltreffend is. Alvorens te spreken van secundair falen, moet men nagaan of de dosis kan worden aangepast en of de patiënt zijn dieet goed volgt.

Dysglykemie
Verstoringen van de bloedglucoseconcentratie, waaronder hypoglykemie en hyperglykemie, zijn gemeld bij diabetespatiënten die gelijktijdige werden behandeld met fluorchinolonen, met name bij oudere patiënten. Nauwlettende controle van de bloedglucoseconcentratie wordt aanbevolen bij alle patiënten die tegelijkertijd gliclazide en een fluorchinolon krijgen.

Laboratoriumonderzoeken
Meting van het geglycosyleerde hemoglobinegehaltes (of nuchtere bloedglucose) wordt aangeraden om de kwaliteit van de controle van de diabetes te beoordelen. Het zelf monitoren van de bloedglucoseconcentratie kan ook nuttig zijn.

Behandeling van patiënten met G6PD-deficiëntie met sulfonylureum-derivaten kan leiden tot hemolytische anemie. Omdat gliclazide tot de chemische klasse van sulfonylureum-derivaten hoort, dient voorzichtigheid te worden betracht bij gebruik door patiënten met G6PD-deficiëntie en dient een ander bloedglucose verlagend middel welke niet tot deze klasse behoort overwogen

te worden.

Patiënten met porfyrie
Er zijn gevallen van acute porfyrie beschreven met enkele andere sulfonylureumgeneesmiddelen bij patiënten met porfyrie.

Hulpstoffen
Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De volgende producten kunnen het risico op hypoglykemie verhogen:

Gecontra-indiceerde combinatie
- **Miconazol** (systemische toedieningsweg, oromucosale gel): versterkt het bloedglucoseverlagende effect met mogelijk optreden van symptomen van hypoglykemie, of zelfs coma

Af te raden combinaties
- **Fenylbutazon** (systemisch toedieningsweg): versterkt het bloedglucoseverlagende effect van sulfonylureumderivaten (verdringt hun binding aan plasmaproteïnen en/of vermindert hun eliminatie). Bij voorkeur een andere ontstekingsremmer gebruiken, of anders de patiënt waarschuwen en het belang van zelfcontrole benadrukken. Pas de dosis zo nodig tijdens en na de behandeling met de ontstekingsremmer aan
- **Alcohol**: versterkt het bloedglucoseverlagende effect (door inhibitie van de compensatiereacties), wat kan leiden tot het optreden van hypoglykemisch coma. Alcoholhoudende dranken en geneesmiddelen die alcohol bevatten moeten worden vermeden

Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is
Potentiëring van het bloedglucoseverlagende effect, dat in sommige gevallen gepaard kan gaan met hypoglykemie, kan optreden bij gebruik van één van de volgende geneesmiddelen: andere bloedglucoseverlagende geneesmiddelen (insulines, acarbose, metformine, thiazolidinediones, dipeptidyl peptidase-4remmers, GLP-1 receptor antagonisten), bètablokkers, fluconazol, angiotensine-converterend-enzymremmers (captopril, enalapril), H_2-receptor antagonisten, MAO-remmers, sulfonamiden, claritromycine en NSAID´s.

De volgende producten kunnen de bloedglucoseconcentratie te verhogen:

Te ontraden combinatie
- **Danazol**: danazol heeft een diabetogeen effect. Als deze combinatie toch noodzakelijk is, de patiënt waarschuwen en het belang van controle van de urine- en bloedglucoseconcentratie benadrukken. Pas de dosis van het antidiabeticum zo nodig tijdens en na de behandeling met

danazol aan

Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is
- **Chloorpromazine** (neurolepticum): hoge doses (> 100 mg chloorpromazine per dag) verhogen de bloedglucoseconcentratie (verminderde afgifte van insuline). Waarschuw de patiënt en benadruk het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie. Pas de dosis van het antidiabeticum zo nodig tijdens en na de behandeling met het neurolepticum aan
- **Glucocorticoïden** (systemisch en lokaal: intra-articulair, cutaan en rectale toedieningsvormen) en tetracosactide: stijging van de bloedglucoseconcentratie met soms ketosis (corticosteroïden verminderen de glucosetolerantie). Waarschuw de patiënt en benadruk het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie, vooral in het begin van de behandeling. Pas de dosis van het antidiabeticum zo nodig tijdens en na de behandeling met corticosteroïden aan
- **Ritodrine**, salbutamol, terbutaline (intraveneus): verhoogde bloedglucoseconcentratie door bèta-2 agonistische effecten. Benadruk het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie. Schakel zo nodig over op insuline
- **Preparaten met sint-janskruid *(Hypericum perforatum)***: De blootstelling aan gliclazide wordt verlaagd door sint-janskruid (*Hypericum perforatum*). Benadruk het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie

De volgende middelen kunnen dysglykemie veroorzaken:

Combinaties waarbij voorzichtigheid geboden is
- **Fluorchinolonen**: Bij gelijktijdig gebruik van gliclazide en een fluorchinolon moet de patiënt gewaarschuwd worden voor het risico van dysglykemie en moet het belang van controle van de bloedglucoseconcentratie benadrukt worden

Combinaties waarmee rekening gehouden dient te worden
- **Anticoagulantia** (bv. warfarine): sulfonylureumderivaten kunnen leiden tot een potentiëring van anticoagulatie bij gelijktijdige behandeling. Aanpassing van de anticoagulantia kan nodig zijn

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn geen tot weinig gegevens (minder dan 300 zwangerschapuitkomsten) over het gebruik van gliclazide bij zwangere vrouwen, ook al zijn er enige data voor andere sulfonylureumverbindingen bekend. Uit dierstudies is gebleken dat gliclazide niet teratogeen is (zie rubriek 5.3). Het verdient de voorkeur om bij wijze van voorzorgsmaatregel gliclazide tijdens de zwangerschap te vermijden.

Een goede controle van de bloedglucose dient bereikt te zijn vóór de conceptie om het risico op congenitale afwijkingen ten gevolge van ongecontroleerde diabetes te beperken.
Gedurende de zwangerschap zijn orale bloedglucoseverlagende middelen niet geschikt; insuline is dan de behandeling van eerste keus. Bij vrouwen met diabetes die zwanger willen worden of zwanger blijken te zijn, verdient het aanbeveling over te schakelen van orale antidabetica op insuline.

Borstvoeding
Het is onbekend of gliclazide, of zijn metabolieten, worden uitgescheiden in de humane moedermelk. Gezien het risico op hypoglykemie bij de pasgeborenen mag de moeder daarom geen borstvoeding geven als ze met gliclazide wordt behandeld. Een risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

Vruchtbaarheid
Er is geen effect op de vruchtbaarheid of de voortplantingsfunctie opgemerkt bij mannelijke en vrouwelijke ratten (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Gliclazide heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. De patiënten moeten echter de symptomen van hypoglykemie kennen en moeten voorzichtig zijn als ze autorijden of machines bedienen, vooral bij de start van de behandeling.

4.8 Bijwerkingen

Gebaseerd op de ervaring met gliclazide en andere sulfonylureumderivaten moeten onderstaande bijwerkingen worden gemeld.
De frequenties zij als volgt gedefinieerd:
- *Zeer vaak (≥1/10)*
- *Vaak (≥1/100, <1/10)*
- *Soms (≥1/1.000, <1/100)*
- *Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)*
- *Zeer zelden (<1/10.000)*
- *Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)*

Bloed- en lymfestelselaandoeningen
Zelden: hematologische veranderingen, waaronder mogelijk anaemie, leukopenie, trombopenie, granulocytopenie. Deze zijn in het algemeen reversibel na staken gliclazide

Voedings- en stofwisselingsstoornissen
Vaak: De meest voorkomende bijwerking van gliclazide is hypoglykemie.
Net als andere sulfonylureumderivaten kan behandeling met glicazide hypoglykemie veroorzaken als de patiënt op onregelmatige tijdstippen eet en vooral als maaltijden worden overgeslagen. Mogelijke symptomen van hypoglykemie zijn: hoofdpijn, intense honger, nausea, braken, vermoeidheid, slaapstoornissen, agitatie, agressiviteit, verminderd concentratievermogen, verminderde waakzaamheid en vertraagde reacties, depressie, verwardheid, gezichts- en spraakstoornissen, afasie, tremor, parese, sensorische stoornissen, duizeligheid, gevoel van krachteloosheid, verlies van zelfcontrole, delirium, stuiptrekkingen, oppervlakkige ademhaling, bradycardie, slaperigheid en bewustzijnsverlies, mogelijk leidend tot coma en dodelijke afloop.

Voorts kunnen tekenen van adrenerge contraregulatie worden waargenomen: transpiratie, klamme huid, angst, tachycardie, hypertensie, hartkloppingen, angina pectoris en hartritmestoornissen.
De symptomen verdwijnen doorgaans na inname van koolhydraten (suiker). Kunstmatige zoetstoffen hebben echter geen effect. Ervaring met andere sulfonylureumderivaten heeft geleerd dat de hypoglykemie kan recidiveren, ook al is de behandeling aanvankelijk doeltreffend.
In geval van een ernstige of langdurige hypoglykemie, ook als deze tijdelijk verbetert door inname van suiker, is onmiddellijke medische behandeling of ziekenhuisopname geboden

Oogaandoeningen
Zelden: voorbijgaande afwijkingen aan het gezichtsvermogen kunnen optreden, vooral bij de start van de behandeling, als gevolg van veranderingen in bloedglucose spiegels

Maagdarmstelselaandoeningen
Soms: maagdarmstelselaandoeningen zoals buikpijn, nausea, braken, dyspepsie, diarree en constipatie; als deze zouden optreden dan kunnen ze worden vermeden of verminderd door gliclazide tijdens het ontbijt in te nemen

Lever- en galaandoeningen
Zelden: stijging van de leverenzymen (ASAT, ALAT, alkalische fosfatasen), hepatitis (incidentele meldingen). De behandeling staken in geval van cholestatische icterus. Over het algemeen verdwijnen die symptomen na stopzetting van de behandeling

Huid- en onderhuidaandoeningen
Zelden: rash, jeuk, urticaria, angio-oedeem, erytheem, maculopapuleuze uitslag, bulleuze reacties (zoals Stevens Johnson syndroom en toxische epidermale necrolyse en bulleuze auto-immuunstoornissen) en in uitzonderlijke gevallen drug rash met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)

<u>Effecten die worden toegeschreven aan de geneesmiddelklasse</u>
Net als bij andere sulfonylureumderivaten zijn de volgende bijwerkingen waargenomen:
gevallen van erythrocytopenie, agranulocytosis, hemolytische anemie, pancytopenie, allergische vasculitis, hyponatremie, verhoogde leverenzymwaarden, en zelfs van een verslechtering van de leverfunctie (bijv.cholestasis en geelzucht) en hepatitis die verminderde na stoppen van het sulfonylureumderivaat of in geïsoleerde gevallen leidde tot een levensbedreigend leverfalen.

<u>Melding van vermoedelijke bijwerkingen</u>
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Een overdosering van sulfonylureumderivaten kan hypoglykemie teweegbrengen.
Matige symptomen van hypoglykemie zonder bewustzijnsverlies of neurologische symptomen moeten worden gecorrigeerd door toediening van koolhydraten, aanpassing van de dosering en/of verandering van het dieet. Nauwgezet toezicht is geboden tot de arts er zeker van is dat de patiënt buiten gevaar is.

Ernstige hypoglykemische reacties met coma, convulsies of andere neurologische afwijkingen zijn mogelijk en moeten worden behandeld als een medisch noodgeval, waarbij onmiddellijke ziekenhuisopname noodzakelijk is.
In geval van (vermoeden van) een hypoglykemisch coma moet snel 50 ml geconcentreerde glucose-oplossing (20 tot 30%) intraveneus worden toegediend. Dit moet worden gevolgd door een continu infuus van een meer verdunde glucose-oplossing (10%), met een snelheid die de bloedglucoseconcentratie boven 1 g/l houdt. De patiënten moeten nauwgezet worden gevolgd en, afhankelijk van de toestand van de patiënt op dat ogenblik, zal de arts uitmaken of verder toezicht noodzakelijk is.
Dialyse heeft geen zin, omdat gliclazide zich sterk bindt aan plasmaproteïnen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: bloedglucose verlagende geneesmiddelen, excl. Insulinen: sulfonylurea
ATC-code: A10BB09

Werkingsmechanisme
Gliclazide is een oraal bloedsuikerverlagend antidiabetisch werkend sulfonylureumderivaat, dat zich van andere verwante stoffen onderscheidt door een stikstofhoudende heterocyclische ring met een endocyclische binding.
Gliclazide verlaagt de bloedglucoseconcentratie door de insulinesecretie door de bètacellen van de eilandjes van Langerhans te stimuleren. De postprandiale secretie van insuline en C-peptide blijft verhoogd na 2 jaar behandeling.
Naast deze metabole eigenschappen heeft gliclazide ook hemovasculaire eigenschappen.

Farmacodynamische effecten
Effecten op de insulinesecretie
Bij type 2 diabetespatiënten herstelt gliclazide de eerste piek van de insulinesecretie als reactie op glucose en verhoogt de tweede fase van de insulinesecretie. Een significante stijging van insuline wordt waargenomen als reactie op stimulatie door een maaltijd of glucose.

Hemovasculaire eigenschappen
Gliclazide vermindert het microtromboseproces via twee mechanismen die een rol kunnen spelen bij de complicaties van diabetes:

- partiële inhibitie van de plaatjesaggregatie en –adhesie, met daling van de markers van plaatjesactivatie (bètatromboglobuline, tromboxaan B_2)
- een effect op de fibrinolytische activiteit van het vaatendotheel met een verhoogde activiteit van t-PA)

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Na toediening stijgen de plasmaconcentraties geleidelijk tijdens de eerste 6 uur, waarbij een plateau wordt bereikt dat van het zesde tot het twaalfde uur aanhoudt.
De intra-individuele variatie is gering.
Gliclazide wordt volledig geabsorbeerd. Voedsel heeft geen invloed op de snelheid of de mate van absorptie.

Distributie
De plasma-eiwitbinding bedraagt ongeveer 95%. Het distributievolume is ongeveer 30 liter.
Een enkele dagelijkse inname van gliclazide 30 mg resulteert in een effectieve plasmaconcentratie van gliclazide gedurende 24 uur.

Biotransformatie
Gliclazide wordt vooral in de lever gemetaboliseerd en in de urine uitgescheiden; minder dan 1% van de onveranderde vorm wordt in de urine teruggevonden. In het bloed worden geen actieve metabolieten teruggevonden.

Eliminatie
De eliminatiehalfwaardetijd van gliclazide varieert tussen 12 en 20 uur.

Lineariteit/non-lineariteit
Er bestaat een lineaire relatie tussen de toegediende dosis tot 120 mg en de oppervlakte onder de plasmaconcentratiecurve.

Speciale populaties
Ouderen
De farmacokinetische parameters veranderen niet significant bij ouderen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinisch veiligheidsonderzoek heeft geen specifieke gevaren voor de mens aangetoond in conventionele studies op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering en genotoxiciteit. Lange termijn carcinogeniteitsstudies zijn niet uitgevoerd. Dierstudies hebben geen teratogene veranderingen aangetoond, maar een lager foetaal lichaamsgewicht is geobserveerd bij dieren die 25 keer de maximaal geadviseerde dosering voor mensen kregen. De vruchtbaarheid en voortplantingsfunctie bleken onaangetast in dierstudies na toediening van gliclazide.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactosemonohydraat
Hydroxypropylmethylcellulose (E464)
Calciumcarbonaat (E170)
Colloïdaal siliciumdioxide (E551)
Magnesiumstearaat (E470B)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De tabletten zijn verpakt in een PVC/Al blisterverpakking (10, 14 of 15 tabletten per blister) à 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 of 180 stuks en in tablettencontainers (HDPE met een doorzichtige PP schroefdop) à 90, 120 of 180 stuks.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pharmachemie BV
Swensweg 5

2031 GA Haarlem

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 34591

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 mei 2008
Datum van laatste verlenging: 30 november 2011

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 6.4: 26 augustus 2024.

0724.10v.EV